



Veterinærhøgskolen
Institutt for sports- og familiedyrmedisin
Seksjon for smådyrsykdommer

Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

Fordypningsoppgave 2019, 15 stp
Fordypning smådyrmedisin

Residiv av symptomer fra nedre urinveier – oppfølgende undersøkelse av katter diagnostisert med idiopatisk cystitt i perioden 2003-2009

Recurrence of lower urinary tract symptoms, in cats diagnosed with idiopathic cystitis in the period 2003-2009

Stine Blankvandsbråten, Páll Gretarsson, Alma Erika Olofsson
Kull 2013

Veiledere: Anna Vigdís Eggertsdóttir, Heidi Sjetne Lund

Innhold

Sammendrag	4
Definisjoner og forkortelser	6
Definisjoner	6
Forkortelser	7
Innledning.....	8
Feline lower urinary tract disease (FLUTD)	8
Felin idiopatisk cystitt (FIC)	9
Etiologi og patogenese	9
Diagnose.....	12
Behandling	13
Formål med studien	14
Materiale og metoder	15
Studiepopulasjonen	15
Ferdigstilling av ringelister	15
Utforming av spørreskjema.....	16
Utføring av spørreundersøkelsen	17
Lagring av data.....	17
Statistiske metoder	18
Resultater.....	19
Diskusjon.....	23
Diagnose fra FLUTD-studien.....	23
Studiepopulasjonen	23
Spørreundersøkelsen	23

Svarprosent.....	24
Antall residiv	25
Langtidsprognose FIC	26
Avlivingsårsak.....	27
Begrensninger og generaliserbarhet	27
Konklusjon	29
Takk til bidragsytere.....	30
Summary	31
Referanser.....	32
Vedlegg	35
Spørreskjema.....	36
Manus	39

Sammendrag

Tittel: Residiv av symptomer fra nedre urinveier – oppfølgende undersøkelse av katter diagnostisert med idiopatisk cystitt i perioden 2003-2009.

Forfattere: Stine Blankvandsbråten, Páll Gretarsson og Alma Erika Olofsson

Veiledere: Anna Vigdís Eggertsdóttir og Heidi Sjetne Lund. Institutt for sports- og familiedyrmedisin.

I denne oppgaven har vi registrert forekomst av residiv av symptomer fra nedre urinveier hos katter tidligere diagnostisert med felin idiopatisk cystitt (FIC). Studiepopulasjonen kommer fra en allerede eksisterende database, fra et større prosjekt utført ved Norges veterinærhøgskole 2003-2009. Eierne til kattene ble kontaktet via telefon, og data ble registrert ved hjelp av en spørreundersøkelse.

Resultatet viser at 38% av kattene fikk residiv av symptomer fra nedre urinveier, 50 % fikk ikke residiv og for 12% var det usikkert om de hadde hatt residiv. Kattene som fikk residiv, fikk enten noen få eller svært mange perioder med residiv.

Majoriteten (63 %) av kattene i studien ble avlivet av andre årsaker enn symptomer fra nedre urinveier. Sammenligning av alder ved død viser at både median- og gjennomsnittsalder var høyere hos disse kattene. De levde i tillegg lenger fra første diagnosetidspunkt til avliving, ved sammenligning av gjennomsnitt så vel som median.

Prognosen for katter som får FIC, er på bakgrunn av denne studien avventende til god. Det er store individuelle variasjoner, og det gjør det vanskelig å forutsi residivantallet for hver enkelt katt.

Det må understrekes at denne studien omhandler bare 50 individer. Flere studier med større populasjoner vil kunne bekrefte eller avkrefte tendensene som vi har sett i denne studien.

Definisjoner og forkortelser

Definisjoner

Azotemi: forhøyede urea-og kreatininverdier i blod

Dysuri: smertefull/vanskeligheter med å urinere

Hematuri: blod i urinen, macro/micro

Nedre urinveier: vesica og uretra

Periuri: urinering på steder utenfor katterkasse, f.eks i sengen, i sofa etc. På engelsk kalt “inappropriate urination”.

Pollakuri: frekvente forsøk på urinering

Stranguri: dråpevis/vanskelig urinering

Urinobstruksjon: hindret urinpassasje

Viruri: virus i urinen

Forkortelser

ACTH: Adrenocorticotropic hormone (Adrenokortikotropt hormon)

CRH: Corticotropin-releasing hormone (Kortikotropinfrigjørende hormon)

FCV: Felint calicivirus

FHV-1: Felint herpesvirus-1

FIC: Felin idiopatisk cystitt

FLUTD: Feline lower urinary tract disease (Lidelser i nedre urinveier hos katt)

FUS: Felint urologisk syndrom

GAGs: Glycosaminoglycaner

IC: Interstitiell cystitt

MEMO: Multimodal environmental modification

NMBU: Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

NVH: Norges veterinærhøgskole

TCA: Tricyclic antidepressant (Trisykliske antidepressiva)

USG: Urine specific gravity (Urin spesifikk vekt)

Innledning

Lidelser i nedre urinveier er en av de vanligste årsakene til at katteeiere oppsøker veterinær (1). Årsaker og symptomer er omfattende, og lidelsene faller inn under begrepet Feline lower urinary tract disease (FLUTD), tidligere kalt Felint urologisk syndrom (FUS).

Feline lower urinary tract disease (FLUTD)

Til nedre urinveier teller vesica og urethra, sykdommer i nyrer og ureteres inngår derfor ikke i FLUTD-begrepet.

Lidelsene kan være bakteriell cystitt, idiopatisk cystitt, neoplasi, urolithiasis, plugg, misdannelser, traumer eller en kombinasjon av disse (2). Videre kan disse lidelsene være obstruktive eller non-obstruktive. En obstruktiv lidelse kan være svært alvorlig dersom katten ikke får veterinærhjelp i tide. Tilstanden kan føre til azotemi og hyperkalemi, fordi den normale utskillelsen av urinpliktige stoffer uteblir. Hyperkalemi kan utvikle seg til en livstruende tilstand, og føre til bradykardi og alvorlige arytmier (3). Den vanligste lidelsen, idiopatisk cystitt, er imidlertid som oftest non-obstruktiv (2).

En studie utført på Norges veterinærhøgskole viser at bakterielle cystitter hos norske katter er vanligere enn tidligere antatt (4). *Eschericia coli*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. og *Streptococcus* spp. er de vanligste bakteriene isolert fra urin til katter med bakteriell cystitt (4-6).

De vanligste symptomene, uansett årsak, er stranguri, dysuri, hematuri, periuri, pollakuri eller en kombinasjon av disse. Disse symptomene kan mistolkes av eier som forstoppelse, fordi kattene ofte sitter på katekassen med trengninger. De fleste affiserte katter vil også vise

økt slikking av genitalier (1), og noen vokaliserer ved urinering eller gjemmer seg.

Felin idiopatisk cystitt (FIC)

Felin idiopatisk cystitt (FIC), tidligere kalt felin interstitiell cystitt, er den vanligste lidelsen hos katter med FLUTD (55-73%) (2). Diagnosen stilles ved å utelukke de andre lidelsene som kan forårsake FLUTD.

Flere studier viser at FIC oftest forekommer hos middelaldrende, overvektige og kastrerte hannkatter (2). Nervøse katter som lett lar seg stresse, ser også ut til å være predisponerte (2). FIC er likevel en sykdom som kan ramme alle katter, uavhengig av rase, alder og kjønn (2).

FIC sammenlignes ofte med interstitiell cystitt (IC) hos menneske, (2) en sykdom som også kalles for smertefullt blæresyndrom (bladder pain syndrome). IC har vært kjent i over 200 år, og man tror at den er underdiagnostisert i befolkningen (7). Nyere studier viser at det er mange likheter mellom FIC og IC hos menneske, hvilket kan bety at årsaken eller årsakene til disse sykdommene er relativt like (8).

Etiologi og patogenese

Mye tyder på at det er kompliserte sykdomsmekanismer som forårsaker FIC (1). Det finnes studier som fokuserer på endringer i urinens sammensetning, tilstedeværelse av immunceller, urinblærens mucosa og blærepermeabiliteten (9, 10).

Andre studier har fokusert på det psykonevroendokrine systemet og unormale responser på stress hos katter med FIC (11). Mange av studiene som er gjort av FIC er basert på et begrenset antall katter (9-11), noe som bør tas i betraktning når de ulike hypotesene vurderes.

Det psykonevroendokrine systemet - Stress

Ved en normal stressrespons skiller hypothalamus ut kortikotropinfrigjørende hormon (CRH) som påvirker hypofysen til å skille ut adrenokortikotropt hormon (ACTH), som igjen fører til at binyrene skiller ut kortisol som hjelper kroppen til å takle stress (12).

Årsakene til stress er mange, og individuelle fra katt til katt. Store endringer som flytting eller ny katt i husholdningen regnes som åpenbare stressfaktorer, men små endringer knyttet til føring, drikkevann, kattekassen eller ommøblering er mer subtile og vanskelige å oppdage (1).

Studier viser at noen katter med FIC har en normal sympatisk stimulering, men når de blir utsatte for stress, har de en unormal stressrespons (1, 11). Med dette menes at den sympatiske delen av nervesystemet aktiveres, men den normale responsen, med blant annet en økning av kortisol, blir redusert (11).

I en studie fra 2003, som omhandler stressreaksjoner hos katter med FIC, fant man en signifikant forskjell på binyrestørrelsen hos de stressede kattene sammenlignet med kontrollgruppen. Histologisk undersøkelse av de syke kattens binyrer, viser at zona fasciculata samt zona reticularis er tydelig mindre enn hos kontrollgruppen. Det ble imidlertid ikke funnet tegn på patologiske forandringer (11) som blødninger, nekrose, fibrose, inflammasjon eller infeksjon.

Vesica

I en studie publisert i 2018 (10) ble det foretatt histologisk undersøkelse av blæreveggen til 26 katter med FIC samt en kontrollgruppe bestående av 22 friske katter. Det ble funnet en signifikant økning i antall degranulerte mastceller i lamina propia hos de syke kattene. Tilsvarende er funnet hos menneske og blir brukt diagnostisk (10). Den samme studien påviste også histologiske forandringer i lamina propria hos de syke kattene, forenelig med en kronisk inflammasjon. En slik inflammasjon antas å endre sensorisk stimulering i blæren, og resultere i en følelse av smerte (10).

En studie utført ved The Ohio State University (9), viste at katter med FIC har økt permeabilitet i blæreveggen sammenlignet med friske kontrollkatter. Årsaken er ukjent, men forfatterne av studien mente at økt sympatisk stimulering kan være årsaken. Den økte permeabiliteten i blæreveggen muliggjør at substanser kommer i kontakt med de afferente sensoriske nevronene i blæreveggen, som ved stimulering kan forårsake lokal inflammasjon (9). Kortisol:kreatinin ratio i urin under og etter stressende perioder ble også undersøkt i denne studien, men det var ingen forskjell mellom de syke kattene og kontrollgruppen (9).

En humanmedisinsk studie som omhandler IC (13) viser at blæreveggen inneholder glycosaminoglycaner (GAGs), og at deres primære rolle er å fungere som en barriere og forhindre at uønskede stoffer kommer inn i blæreveggen (13). I en tilsvarende veterinærmedisinsk studie der urin fra katter med FIC ble analysert og sammenlignet med urin fra kontrollkatter, var nivået av GAGs lavere enn normalt hos FIC-kattene (14). Det tyder på at også mucosaoverflaten hos katter med FIC inneholder mindre mengder GAGs, som kan føre til nevrogen eller immunmediert inflammasjon (1).

Det er flere substanser som påvirker vesica, blant annet viser en studie publisert i 2018 at serotonin kan ha en sentral rolle i blærefunksjonen (15). I studien ble det tatt biopsier fra blæreveggen til katter med FIC samt fra en kontrollgruppe (15). Kontraktiliteten i vevsprøvene ble testet ved å eksponere dem for serotonin, og prøvene fra kattene med FIC hadde en signifikant kraftigere kontraksjon. Det ble også påvist at kontraktiliteten avtok etter tilførsel av atropin, hvilket tyder på at acetylcholin har en rolle i kontraksjonen. Ikke-nevral frigjøring av acetylcholin, trigget av serotonin, starter muligens en aktivering av spesifikke reseptorer som til slutt vil kunne aktivere sensoriske nerver i blæren (15). Den unormale nerveaktiveringen kan forklare smertesymptomer ved FIC.

Virus

Virus har vært undersøkt som potensiell årsak til FLUTD og flere typer virus er blitt isolert, inkludert felint calicivirus (FCV) i urin og vev fra katter med FLUTD (1). Betydningen av dette er likevel usikker, da slike virus også er funnet hos friske katter (1). I en studie utført på NVH i 2012 som inkluderte 102 katter med FLUTD, ble det bare påvist viruri hos én katt. Viruset som ble isolert var felint herpesvirus-1 (FHV-1) (16).

Diagnose

Det finnes ingen diagnostisk test som påviser FIC (3). Diagnosen stilles ved å utelukke andre lidelser i nedre urinveier. Etter anamneseopptak og en grundig kroppsundersøkelse tas det blodprøver til hematologi og biokjemi, samt en urinprøve ved hjelp av cystocentese. Ultrasonografi brukes for å avdekke eventuelle urinstener, svulster, misdannelser eller traumer.

En urinanalyse inkluderer makroskopisk og kjemisk undersøkelse, samt mikroskopisk undersøkelse av urinsediment. Den makroskopiske undersøkelsen innebærer måling av spesifikk vekt og vurdering av urinens farge, turbiditet og lukt. Ved kjemisk undersøkelse avleses vanligvis urinstix. I tillegg kan bakteriologisk dyrkning av urinen utføres.

Behandling

Det finnes ingen spesifikk behandling for FIC, og ulike medikamenter viser seg å ha liten eller ingen effekt (17-22). Ved kroniske tilfeller har trisykliske antidepressiva (TCA) blitt forsøkt, men med varierende resultat (21). Supplementering med GAGs som beskyttelse for blæremucosa har blitt undersøkt, men har heller ikke gitt lovende resultater (20, 22).

Studier har også undersøkt effekten av feromonpreparatbruk til engstelige katter, inkludert katter med FIC (17-19). Resultatene varierer fra ingen til liten signifikant effekt (17-19). Ved akutte tilfeller kan imidlertid analgetiske medikamenter som opioider benyttes (2).

Siden det er påvist en kobling mellom stress og utviklingen av FIC (2, 11), vil tiltak mot å minske stressfaktorer være gunstig. "Multimodal environmental modification" (MEMO) er et kartleggings- og tiltaksverktøy som kan gjennomføres av eier i samråd med veterinær, som i korte trekk går ut på å skape et trygt miljø for katten (2). Eksempler på hva som skaper et trygt miljø for katten er tilgang på flere trygge liggeplasser, en katterkasse som plasseres et annet sted enn der maten serveres, rene matskåler til enhver tid og at katten trives med andre dyr i husholdningen (23).

Overvekt er en risikofaktor for utvikling av flere lidelser, inkludert FIC. En vektreduksjonsplan for overvektige katter vil derfor være gunstig (3). Slanking med begrenset

tilgang på fôr kan imidlertid være stressende, da domestiserte katter vanligvis har fri tilgang på fôr, og spiser ti til tjue mindre måltider i løpet av et døgn (24).

Hvis katter med FIC har økt blærepermeabilitet, kan høykonsentrert urin (USG: 1.060-1.080) skape irritasjon i blæreveggen (20). Det er derfor fordelaktig å legge til rette for at kattene får i seg nok vann, slik at urinen fortynnes. (3). Væskeinntaket kan økes ved å sørge for at vannskåler er rene, til tider fôre kattene med våtfôr framfor tørrfôr eller introdusere vannfontener.

Formål med studien

Det finnes lite informasjon i litteraturen om langtidsprognosen for katter med FIC, og det er derfor vanskelig for behandlende veterinær å gi eksakte råd om kattens fremtidsutsikter. Økt kunnskap om denne sykdommen kan forhåpentligvis føre til at katteeierne får bedre informasjon. Formålet med oppgaven er derfor å kartlegge forekomst av residiv av symptomer fra nedre urinveier hos norske katter, tidligere diagnostisert med FIC.

Materiale og metoder

Studiepopulasjonen

Studiepopulasjonen består av 105 katter som ble inkludert i en studie om FLUTD ved Norges veterinærhøgskole mellom 2003 og 2009. Studien omhandlet totalt 246 katter med FLUTD, hvor av 105 fikk diagnosen FIC. Samtlige katter var førstelinjekasus.

Katter som var syv måneder eller eldre, uansett rase og kjønn, med kliniske symptomer som dysuri, stranguri, hematuri, pollakuri og periuri ble inkludert i studien dersom eierne ga sitt samtykke (1).

Katter som fikk behandling med antibiotika, hormoner eller medikamenter som påvirker blodtrykk, urinproduksjon og/eller sammensetningen av urinen, ble ekskludert. I tillegg ble katter med kronisk nyresvikt, diabetes mellitus og hypertyroidisme ekskludert (1).

Eierne til de 105 kattene med diagnosen FIC ble kontaktet og 50 takket ja til å delta i denne studien.

Ferdigstilling av ringelister

En oversikt med eiernes navn og telefonnummer fantes allerede fra et tidligere delprosjekt fra 2009. Denne listen ble oppdatert ved hjelp av journalsystemet på Veterinærhøgskolen (ProfVet™). Nye telefonnummer ble registrert, og det ble også registrert om katten var i live eller ikke.

Utforming av spørreskjema

Et standardisert spørreskjema ble laget i Google forms™ (se vedlegg én), hvor svarene også ble lagret automatisk. Hvor mange spørsmål eierne måtte svare på, varierte ut ifra hva de svarte innledningsvis. Dersom eier svarte at katten fortsatt var i live, ble det færrest spørsmål, fordi spørsmålene omkring død/avliving falt bort.

Spørsmålene fokuserte spesielt på tilstedeværelse av residiv av symptomer fra nedre urinveier. Spesifikke symptomer fra nedre urinveier, som dysuri, stranguri, hematuri eller periuri, ble ikke registrert.

Innledningsvis ble det spurt om katten var i live eller ikke, og dersom katten var død, ble det spurt hvor gammel katten ble. Videre ble det spurt om katten døde av seg selv eller ble avlivet, og om årsakene var symptomer fra nedre urinveier. Alle eierne fikk spørsmål om når katten fikk FIC for første gang, og om katten hadde hatt residiv etter studien i 2003-2009.

Eierne ble også bedt om å oppgi antall residiv etter eget estimat. Dersom eierne ikke klarte å estimere antall, fikk de alternativer som for eksempel “færre eller flere enn fem residiv”.

Disse alternativene var ikke en del av det standardiserte manuset.

Noen av kattene var ikke kastret da de deltok i studien i 2003-2009. Eierne ble spurt om disse kattene var blitt kastret i etterkant, og hvor gamle de var da dette ble gjort.

Spørsmålene ble utformet slik at misforståelser skulle unngås så langt det lot seg gjøre. Derfor ble veterinærmedisinske ord som for eksempel “hematuri” og “cystitt” erstattet med henholdsvis “blod i urinen” og “blærebetennelse”.

For at eierne skulle bli intervjuet så likt som mulig, ble det utformet et manus som skulle følges (se vedlegg to). Eierne fikk en kort og konsis presentasjon av prosjektet, der det fremgikk hva svarene skulle brukes til. De ble også informert om at de ved å svare, samtykket til at svarene ble brukt i prosjektet og at informasjonen ville bli anonymisert.

Utføring av spørreundersøkelsen

Spørsmålene ble testet ved hjelp av en pilotundersøkelse. Piloten ble utført på én eier til en katt fra studiepopulasjonen. Eventuelle tilbakemeldinger skulle noteres og spørreundersøkelsen redigeres ut ifra dette. Piloten fikk gode tilbakemeldinger og ingen endringer ble gjort. Katten fra pilotundersøkelsen har derfor blitt inkludert i studien.

Spørreundersøkelsen ble utført telefonisk i perioden november til desember 2018 og ut januar 2019. Telefonene som ble brukt tilhørte Veterinærhøgskolen. Alle eierne ble ringt mandag til og med torsdag, mellom kl. 17.00 og kl. 20.00. Dersom noen takket nei, fikk de tilbud om å bli ringt på et annet tidspunkt eller svare på undersøkelsen per e-post. Ved ubesvarte anrop ble eierne ringt totalt tre ganger på tre forskjellige datoer, før de ble ekskludert fra studien. Antall eiere som skulle ringes ble jevnt fordelt mellom forfatterne, og alle forfatterne fulgte samme manus (se vedlegg to). Forfatterne fylte inn svarene i spørreskjemaet fortløpende mens de kommuniserte med eierne på telefon.

Én eier ønsket å svare på spørreundersøkelsen via e-post og forfatterne fylte inn svaret i spørreskjemaet.

Lagring av data

Alle anonymiserte svar fra spørreundersøkelsen ble sikkerhetskopierte for lagring. Direkte overføring av data fra Google forms™ ble gjort til Google sheets™. Data ble så ført inn manuelt i den allerede eksisterende databasen i programvaren JMP™. Innføringen av nye data i databasen ble dobbeltsjekket.

Statistiske metoder

Statistisk signifikansnivå ble valgt til $p < 0,05$. Programvaren JMP™ ble bruk for beregning av signifikans. Figurer ble laget ved hjelp av Windows Excel™.

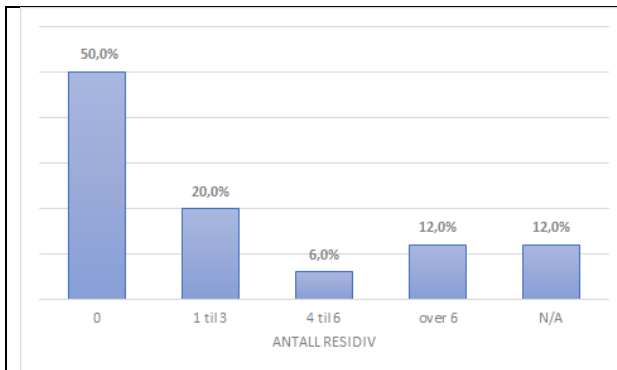
Resultater

Siden studiepopulasjonen stammer fra en studie utført for mer enn ti år siden, er det forventet at majoriteten av kattene ikke lever lenger. Kun seks katter (12 %) var i live når undersøkelsen ble utført, 43 (86%) var døde eller avlivet og én katt (2%) hadde blitt omplassert og har dermed ukjent status. Ni av de 43 døde kattene, (21%), ble avlivet på grunn av symptomer fra nedre urinveier, og 27 katter (63%) av andre årsaker. Avlivingsgrunn utenom nedre urinveissymptomer, ble ikke registrert i denne studien. Syv katter (16%) døde/ble avlivet av ukjente årsaker. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller på om avliving skyldes nedre urinveissymptomer eller ikke, mellom kjønn, raser eller ute-/innekatter.

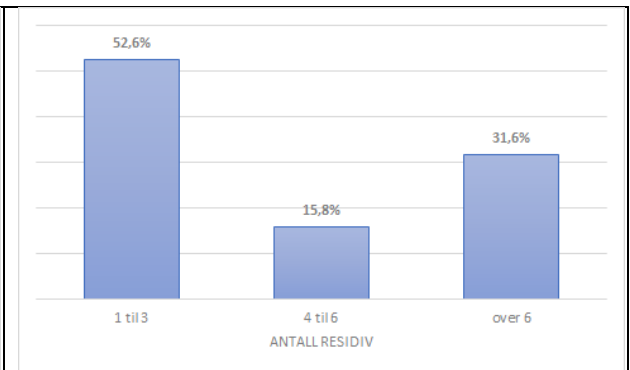
I alt var det 25 katter (50%) som ikke hadde hatt residiv, 19 katter (38 %) som hadde hatt residiv, og for seks katter (12 %) var det usikkert om de hadde hatt residiv. Kattene ble plassert i fem forskjellige kategorier (Figur 1a og 1b) basert på eiernes estimat av hvor mange residiv de hadde hatt. Det var ti katter med ett til tre residiv, tre katter med fire til seks residiv og seks katter med over seks residiv. For seks katter var antall residiv ukjent.

Blant kattene med over seks residiv, var det to som hadde henholdsvis sju og ti residiv, og to som hadde over tjue, de resterende to hadde kroniske plager.

Signifikante forskjeller på residiv/ikke residiv, samt på antall residiv ble ikke funnet mellom kjønn, raser eller ute-/innekatter.



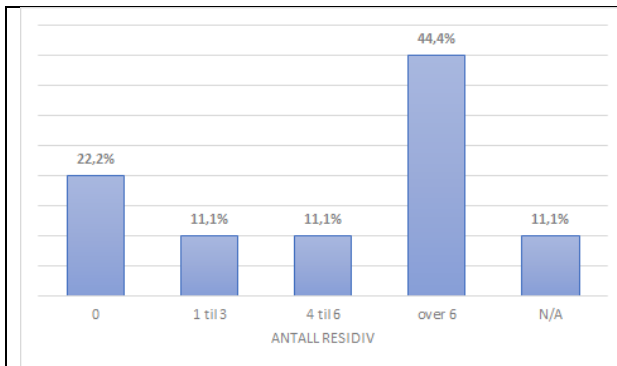
Figur 1a. Prosentvis fordeling av antall residiv av symptomer fra nedre urinveier, blant alle kattene i studien (n=50)



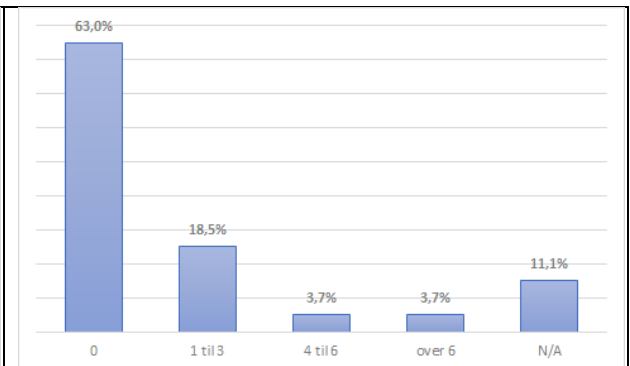
Figur 1b. Prosentvis fordeling av antall residiv av symptomer fra nedre urinveier, blant kattene som fikk residiv i studien (n=19)

Ni katter ble avlivet på grunn av symptomer fra nedre urinveier. To av disse hadde ikke residiv, og ble avlivet kort tid etter at diagnosen ble stilt.

Blant de syv andre kattene som ble avlivet på grunn av nedre urinveissyptomer, hadde én katt ett til tre residiv, én fire til seks residiv og fire mer enn seks residiv. Én katt hadde ukjent antall residiv (Figur 2a).



Figur 2a. Prosentvis fordeling av antall residiv, blant kattene i studien som ble avlivet på grunn av symptomer fra nedre urinveier (n = 9)

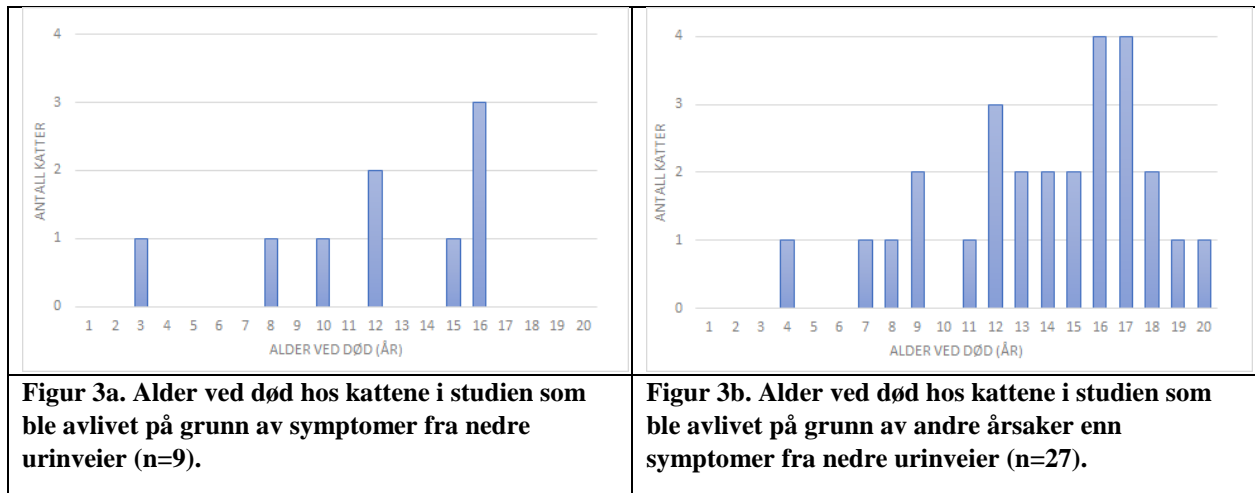


Figur 2b. Prosentvis fordeling av antall residiv, blant kattene i studien som ble avlivet av andre grunner enn symptomer fra nedre urinveier (n = 27)

Alder ved død for de ni nevnte kattene med nedre urinveissyptomer som avlivingsårsak, kan sees i figur 3a. Median- og gjennomsnittsalderen var 12 år.

Alder ved død for de 27 katter som ble avlivet av en annen årsak enn urinveissyptomer, kan sees i Figur 3b. Medianalderen var 15 år og gjennomsnittet 13,9 år. Antall residiv for de samme kattene kan sees i Figur 2b.

Gjennomsnittsalder for alle døde katter (n=43) var 13,2 år og medianalderen 14 år.



Halvparten (n=25) av katteeierne oppga at katten deres ikke hadde hatt symptomer fra nedre urinveier før den ble med i den første FLUTD-studien mellom 2003-2009. Det er ikke kjent når de øvrige 25 kattene fikk urinveissyptomer for første gang.

Fire av de 25 kattene med kjent første diagnosetidspunkt, ble avlivet på grunn av symptomer fra nedre urinveier. To av de fire levde i mindre enn ett år etter at de fikk diagnosen, og de andre to i henholdsvis fem og ni år etter at de fikk FIC. Medianlevetiden etter FIC-diagnosen hos disse fire kattene var 5 år og gjennomsnittet 3,5 år.

Tretten katter med kjent første diagnosetidspunkt, ble avlivet av andre årsaker enn nedre urinveissyptomer. Disse levde i gjennomsnitt i 7,5 år etter at de ble diagnostisert med FIC for første gang (median: 9 år).

Fire katter med kjent første diagnosetidspunkt levde fortsatt da undersøkelsen ble gjennomført, og fire katter hadde ukjent avlivingsårsak.

Medianlevetiden etter FIC-diagnosen for alle 21 kattene med kjent diagnosetidspunkt, som hadde blitt avlivet, var 6 år og gjennomsnittet 6,3 år.

Én katt ble kastret etter FLUTD-studien, og var da åtte år gammel. Én katt var fortsatt ukastret.

Diskusjon

Diagnose fra FLUTD-studien

Siden studiepopulasjonen til denne studien kommer fra en allerede eksisterende database, er det viktig å vurdere risikoen for klassifikasjonsfeil ved inkludering i FLUTD-studien. Denne studiens validitet er avhengig av at de 105 kattene diagnostisert med FIC, fikk riktig diagnose. Kattene i den opprinnelige FLUTD-studien fikk diagnosen FIC ved at andre lidelser i nedre urinveier ble utelukket. Dette ble gjort gjennom en grundig klinisk undersøkelse som bestod av anamnese, kroppsundersøkelse, blodprøver, urinprøver samt ultralyd og/eller røntgen av urinveiene.

Ut ifra denne utredningen, er det nærliggende å tenke at de 105 kattene fikk riktig diagnose.

Studiepopulasjonen

Majoriteten av kattene i studiepopulasjonen er kastrerte hannkatter, noe som samsvarer med signalementet til katter med FIC i tidligere utførte studier (22, 25, 26). Fordi hannkatter er overrepresentert blant katter med FIC, er det vanskelig å påvise signifikante forskjeller i for eksempel antall residiv mellom hunn- og hannkatter. Det kan ikke utelukkes at signifikante forskjeller ville vært tilstede dersom databasen hadde vært større.

Spørreundersøkelsen

Katteeierne ble kontaktet per telefon, og ved hjelp av et spørreskjema ble data innhentet på en tidseffektiv måte. Det er likevel en fare for at svarene kan være unøyaktige, fordi de baserer seg på eiernes hukommelse. Det vil også være faglige begrensinger i hva slags informasjon som kan innhentes ved å spørre eierne. Ved utformingen av spørreundersøkelsen var det ønskelig med enkle og lettforståelige spørsmål, og å begrense synsing så godt det lot seg

gjøre. Det ble tatt høyde for at det er lenge siden kattene var med i FLUTD-studien, og at mange av dem ikke lenger er i live.

Alternativt til telefonintervjuer, kunne informasjon vært innhentet ved en mer detaljert gjennomgang av kattenes journaler i Veterinærhøgskolens journalsystem. Journaler kan imidlertid være mangelfulle. I tillegg kan katteeierne ha brukt andre klinikker enn Veterinærhøgskolen, og det ville vært svært omfattende å innhente journaler fra disse klinikkene, og å kontakte eierne for å få tillatelse til innsyn i disse. Det er lite sannsynlig at en slik tilnærming vil gi et mer pålitelig resultat, fordi tidsperspektivet (10-16 år) gjør at eierne kan ha glemt hvilke veterinærklinikker de benyttet seg av. Små tilfeller av residiv som ikke førte til veterinærbesøk vil heller ikke bli registrert ved en slik tilnærming.

I spørreundersøkelsen ble det fokusert på symptomer fra nedre urinveier i stedet for diagnoser, fordi det kan være vanskelig for eierne å huske riktig diagnose. De kan for eksempel lett forveksle urinstein med plugg, eller inflammasjon med infeksjon.

Mange eiere hadde problemer med å huske eksakt antall residiv, men dersom de fikk alternativer, var de i større grad i stand til å svare. I retrospekt ville det vært en fordel om svaralternativene hadde vært standardisert.

I denne studien er det lite sannsynlig at eierne misforstod spørsmålene. Spørsmålene var enkle, skrevet på norsk, og de var også blitt testet i en pilotundersøkelse.

Svarprosent

Det hadde vært fordelaktig med flere deltakere i studien, men 45% svarte ikke da de ble ringt til. Hvorfor eierne ikke tok telefonen kan diskuteres, men Veterinærhøgskolen har siden FLUTD-studien 2003-2009 skiftet telefonnummer, og det kan være at flere ikke svarte fordi telefonnummeret var ukjent. I tillegg kan det være at tidspunktet som ble valgt ikke passet for

alle. Grensen på tre oppringinger til dem som ikke tok telefonen, var en bestemmelse som ble tatt på grunn av studiens tidsbegrensing. Fem oppringinger hadde muligens gitt en høyere svarprosent.

I retrospekt ville det nok vært en fordel om alle eierne hadde fått en form for forhåndsvarsling eller invitasjon til å delta i studien, slik at de hadde vært forberedt på telefonsamtalen.

Dermed kan det tenkes at flere hadde deltatt. Forhåndsvarsler kunne vært sendt i form av tekstmelding, brev i posten eller e-post. Dette ville likevel vært en tidkrevende prosess, da kontaktinformasjonen til eierne er begrenset.

I tillegg til at nær halvparten ikke tok telefonen, var det flere som hadde byttet telefonnummer. Dette er forståelig da det er 10-16 år siden FLUTD-studien ble utført.

Én katteeier uttrykte misnøye med behandlingen ved Norges veterinærhøgskole og hadde i etterkant valgt å oppsøke en annen klinikk. Hvis flere har hatt lignende opplevelser kan det tenkes at det påvirket svarprosenten.

Antall residiv

Kun 19 av kattene i studien fikk residiv, noe som anses som positivt. Disse fikk enten noen få eller svært mange episoder. Dette er et interessant prognostisk funn, fordi usikkerheten kan vanskeliggjøre avgjørelsen for eier om å fortsette behandling eller å avlive.

Det hadde vært ønskelig å få mer informasjon om symptombildet til kattene med kroniske plager, fordi periuri også kan være atferdsbetinget, som ved markering og urenslighet (27-29).

To eiere oppga at kattene hadde hatt kroniske plager, men sannsynligheten for at dette skyldes atferd er liten, siden katter med FIC viser et tydelig ubehag når de urinerer.

En viktig faktor ved registrering av residiv, er at kattene på et eller annet tidspunkt dør av seg selv eller blir avlivet. Katter som i teorien kan få veldig mange residiv i løpet av livet, blir kanskje avlivet etter bare ett eller to tilbakefall fordi eier ikke vil eller orker å forholde seg til en katt med en så uforutsigbar og urenselig lidelse.

Langtidsprognose FIC

Forfatterne av denne studien er ikke kjent med at det er gjort studier om langtidsprognosen for katter med FIC tidligere. Resultatet i denne studien viser at 38% av kattene som fikk diagnosen, fikk tilbakefall. Siden 12% oppga ukjent residivstatus, kan residivprosenten i realiteten være høyere. Tilsvarende kan også andelen som ikke fikk residiv vært opp mot 72%.

En studie fra 2004 (22) som undersøkte effekten av glukosaminbehandling til katter med FIC, registrerte også residivfrekvensen. I løpet av studiens seks måneder fikk 65 % av kattene residiv. I tillegg til å være en studie som gikk over kort tid, var et av inklusjonskriteriene at kattene skulle ha hatt minst to episoder med FLUTD de siste seks månedene i forkant av studien (22). Med dette som inklusjonskriterium er det derfor sannsynlig at kattene i studien var predisponerte for residiv. En residivfrekvens på 65% kan derfor være et overestimat for katter med mindre alvorlige former for FIC.

I en studie publisert i 1999 (30) som omhandler effekten av dietter til katter med FIC, var residivfrekvensen 39%. Studien var imidlertid kortvarig, og pågikk bare i ett år.

FIC er en smertefull og plagsom sykdom og enhver behandling eller forsøk på behandling er forbundet med usikkerhet. Engasjerte eiere og et godt levemiljø betyr derfor mye for prognosen (31).

Avlivingsårsak

Det var et overraskende resultat at 63% av kattene i studien ble avlivet av andre årsaker enn symptomer fra nedre urinveier. Det tyder på at disse kattene ikke hadde tilstrekkelig antall residiv til at eierne syntes at det ble uutholdelig, eller at kattene døde av andre årsaker før eventuelle residiv ble et problem for eierne. Sammenligning av alder ved død viser at både median- og gjennomsnittsalder var høyere hos katter med annen årsak enn nedre urinveissyptomer som avlivingsgrunn. Disse kattene levde også lenger fra første diagnosetidspunkt til avliving. Det bør likevel understrekes at det bare er fire katter med kjent første diagnosetidspunkt, som ble avlivet på grunn av urinveissyptomer. To av disse fire ble avlivet ved første diagnosetidspunkt, noe som trekker leveår etter første diagnosetidspunkt kraftig ned.

Begrensninger og generaliserbarhet

Siden det har gått 10-16 år fra FLUTD-studien er det forventet at noen katter har rukket å leve lenge, med eller uten residiv, og at de fleste er selvdøde eller avlivet. Dette er studiens styrke så vel som svakhet. I løpet av disse årene kan eierne ha glemt mye. Hvert spørsmål i studien kunne dog besvares med "vet ikke". Det kan tenkes at dette har økt sannsynligheten for at de som svarte ja eller nei på spørsmålene, virkelig husket det de skulle svare på.

Studiepopulasjonen består av førstelinjekasus og det er derfor sannsynlig at de utgjør et representativt utvalg av norske katter med FIC. Dersom henviste katter hadde vært inkludert,

hadde risikoen for utvalgsfeil økt, fordi henviste katter muligens er sykere eller mer disponerte for residiv.

Kattene bodde i Osloområdet, og det kan spekuleres i om dette har påvirket utviklingen av residiv, på grunn av stressende miljøfaktorer. Kattene kan være mer utsatte for stress fordi de lever tettere på andre katter og hunder, de er eksponert for støy fra trafikk eller fordi de lever et liv kun innendørs.

Siden populasjonen som genererte resultatene bare bestod av 50 katter, bør overføring av våre konklusjoner til andre kattepopulasjoner utføres med forsiktighet.

Konklusjon

I denne fordypningsoppgaven har vi sett på residiv av symptomer fra nedre urinveier hos katter tidligere diagnostisert med felin idiopatisk cystitt (FIC).

Resultatet viser at 38% av kattene som tidligere hadde hatt FIC, fikk residiv av symptomer fra de nedre urinveiene, 50 % fikk ikke residiv og for 12% er det usikkert om de hadde hatt residiv. Kattene som fikk residiv, fikk enten noen få eller svært mange episoder.

Majoriteten av kattene i studien ble avlivet av andre årsaker enn symptomer fra nedre urinveier. Sammenligning av alder ved død viser at både median- og gjennomsnittsalder var høyere hos disse kattene, enn hos de som ble avlivet på grunn av urinveissyptomer. De levde også lenger fra diagnostetidspunktet til avliving. De fleste kattene som ble avlivet av andre årsaker, hadde ingen residiv.

Prognosen for katter som får FIC, er på bakgrunn av denne studien avventende til god. Det er store individuelle variasjoner, hvilket gjør det vanskelig å forutsi residivantallet for hver enkelt katt. Det er likevel prognostisk positivt at avlivingsårsaken hos de fleste ikke var knyttet til nedre urinveier.

Denne studien omhandler bare 50 katter, og det bør gjøres flere studier, med større populasjoner, for å bekrefte eller avkrefte funnene.

Takk til bidragsytere

Først og fremst ønsker vi spesielt å takke våre veiledere, Anna Vigdís Eggertsdóttir og Heidi Sjetne Lund, for god veiledning og fine tilbakemeldinger i arbeidet med oppgaven.

Videre vil vi gjerne også takke IT-avdelingen som tålmodig hjalp oss med statistikkprogrammet JMP™. Ikke minst, takk til alle katteeierne som har svart på undersøkelsen.

Summary

Title: Recurrence of lower urinary tract symptoms, in cats diagnosed with idiopathic cystitis in the period 2003-2009.

Authors: Stine Blankvandsbråten, Páll Gretarsson og Alma Erika Olofsson

Supervisors: Anna Vigdís Eggertsdóttir og Heidi Sjetne Lund. Faculty of veterinary medicine, Department of companion animal clinical sciences.

The major object of this study was to assess recurrence of lower urinary tract symptoms in cats diagnosed with idiopathic cystitis (FIC). The study population derives from a database, created during a former project at the Norwegian School of Veterinary Science in the period 2003-2009. Information from the cats' owners, was obtained by a telephone survey.

The results in this study show that 38% of the cats had recurrent episodes of symptoms from the lower urinary tract, and 50% did not. The owners of the remaining 12 % were not certain if the cat had had recurrent symptoms. Cats with recurrent episodes, had either a few or many episodes. The majority (63%) of the cats in this study were euthanized due to other causes than symptoms from the lower urinary tract.

Mean and median age of death was higher in cats euthanized due to other causes than lower urinary tract symptoms. In addition, mean and median survival time was longer for these cats.

Based on this study, the prognosis for cats with FIC is guarded to good. There are great individual variations, which makes the number of recurrent episodes for each cat difficult to predict.

It must be emphasized that this study included only 50 individuals. Additional studies with larger populations could confirm or contradict the trends seen in this study.

Referanser

1. Lund HS. Feline Lower Urinary Tract Disease In Norwegian Cats: Norwegian University of Life Sciences; 2014.
2. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8 ed: Saunders; 2017.
3. Nelson R, Couto CG. Small Animal Internal Medicine. 5 ed: Mosby; 2013. 1504 p.
4. Eggertsdóttir AV, Lund HS, Krøntveit R, Sørnum H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *Journal of feline medicine and surgery*. 2007;9(6):458-65.
5. Lund HS, Skogtun G, Sørnum H, Eggertsdóttir AV. Antimicrobial susceptibility in bacterial isolates from Norwegian cats with lower urinary tract disease. *Journal of feline medicine and surgery*. 2015;17(6):507-15.
6. Dokuzeýlul B, Kahraman BB, Bayrakal A, Sigirci BD, Celik B, Ikiz S, et al. Bacterial species isolated from cats with lower urinary tract infection and their susceptibilities to cefovecin. *Irish veterinary journal*. 2015;68(1):2.
7. Patnaik SS, Lagana AS, Vitale SG, Buttice S, Noventa M, Gizzo S, et al. Etiology, pathophysiology and biomarkers of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;295(6):1341-59.
8. Hauser PJ, VanGordon SB, Seavey J, Sofinowski TM, Ramadan M, Abdullah S, et al. Abnormalities in Expression of Structural, Barrier and Differentiation Related Proteins, and Chondroitin Sulfate in Feline and Human Interstitial Cystitis. *The Journal of urology*. 2015;194(2):571-7.
9. Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *American journal of veterinary research*. 2006;67(4):731-6.
10. Kullmann FA, McDonnell BM, Wolf-Johnston AS, Lynn AM, Giglio D, Getchell SE, et al. Inflammation and Tissue Remodeling in the Bladder and Urethra in Feline Interstitial Cystitis. *Frontiers in systems neuroscience*. 2018;12:13.
11. Westropp JL, Welk KA, Buffington CA. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *The Journal of urology*. 2003;170(6 Pt 1):2494-7.

12. Sjaastad ØV. Physiology of domestic animals. 2 ed: Scandinavian Veterinary Press; 2010.
13. Wyndaele JJJ, Riedl C, Taneja R, Lovasz S, Ueda T, Cervigni M. GAG replenishment therapy for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourology and urodynamics*. 2019;38(2):535-44.
14. Buffington CA, Blaisdell JL, Binns SP, Jr., Woodworth BE. Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *The Journal of urology*. 1996;155(5):1801-4.
15. Ikeda Y, Wolf-Johnston A, Roppolo JR, Buffington CAT, Birder L. Feline Interstitial Cystitis Enhances Mucosa-Dependent Contractile Responses to Serotonin. *International neurourology journal*. 2018;22(4):246-51.
16. Lund HS, Rimstad E, Eggertsdóttir AV. Prevalence of viral infections in Norwegian cats with and without feline lower urinary tract disease. *Journal of feline medicine and surgery*. 2012;14(12):895-9.
17. Chadwin RM, Bain MJ, Kass PH. Effect of a synthetic feline facial pheromone product on stress scores and incidence of upper respiratory tract infection in shelter cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2017;251(4):413-20.
18. Conti LM, Champion T, Guberman UC, Mathias CH, Fernandes SL, Silva EG, et al. Evaluation of environment and a feline facial pheromone analogue on physiologic and behavioral measures in cats. *Journal of feline medicine and surgery*. 2017;19(2):165-70.
19. Gunn-Moore DA, Cameron ME. A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of feline medicine and surgery*. 2004;6(3):133-8.
20. Elliott J, Grauer G. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2 ed: BSAVA; 2007.
21. Kraijer M, Fink-Gremmels J, Nickel RF. The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *Journal of feline medicine and surgery*. 2003;5(3):191-6.
22. Gunn-Moore DA, Shenoy CM. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of feline medicine and surgery*. 2004;6(4):219-25.
23. Herron ME, Buffington CA. Environmental enrichment for indoor cats. *Compendium (Yardley, PA)*. 2010;32(12):E4.

24. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ. Small Animal Clinical Nutrition. 5 ed: Mark Morris Institute; 2010.
25. Cameron ME, Casey RA, Bradshaw JW, Waran NK, Gunn-Moore DA. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *The Journal of small animal practice*. 2004;45(3):144-7.
26. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001;218(9):1429-35.
27. Barcelos AM, McPeake K, Affenzeller N, Mills DS. Common Risk Factors for Urinary House Soiling (Periuria) in Cats and Its Differentiation: The Sensitivity and Specificity of Common Diagnostic Signs. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018;5(108).
28. Ramos D, Reche-Junior A, Mills DS, Fragoso PL, Daniel AG, Freitas MF, et al. A closer look at the health of cats showing urinary house-soiling (periuria): a case-control study. *Journal of feline medicine and surgery*. 2018:1098612x18801034.
29. Borns-Weil S. Inappropriate Urination. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2019;49(2):141-55.
30. Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, Harte JG, DiBartola SP. Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1999;214(3):361-5.
31. Buffington CA. Idiopathic cystitis in domestic cats--beyond the lower urinary tract. *Journal of veterinary internal medicine*. 2011;25(4):784-96.

Vedlegg

1. Spørreskjema
2. Manus

Spørreskjema

Residiv av sykdom i nedre urinveier

FØR DU RINGER EN EIER: [Sjekk kattens navn, om katten er en hun/han, sjekk hvilket år katten ble med i prosjektet (journalår), sjekk om den er kastrert. Disse tingene kan du gjerne skrive sammen på en egen linie et notatblokk foran deg, slik at de er enkle å finne ila samtalen (F.eks Nusse, hun, 2006, er kastrert) Sjekk om katten er registrert som død slik at du vet hvilken introduksjon du skal velge og fyll tilslutt i ID i spørreskjemaet.

1. ID fra database (fylles i før samtale):

2. Er det så at KATTENS NAVN fortsatt lever?

Markér bare én oval.

- Ja Hopp til spørsmål 6.
- Nei Hopp til spørsmål 3.
- Omplassert Hopp til spørsmål 6.
- Vet ikke Hopp til spørsmål 6.

Dødsårsak

Så trist å høre.

I den første delen av undersøkelsen kommer jeg å spørre 3 spørsmål om hans/hennes dødsfall, jeg håper det er greit for deg.

3. Hvor gammel ble KATTENS NAVN?

TILL OSS: [Angi i antal år (11 år) ELLER hvilket årtall katten døde (2015.)]

EIER HUSKER IKKE:

Husker du ca hvor gammel hun/han ble? [skriv "ca 11 år" i svar, ELLER "vet ikke" hvis de ikke kan]

4. Ble hun/han avlivet, eller døde hun/han av seg selv?

Markér bare én oval.

- Avlivet
- Selvdød
- Vet ikke/omplassert/vil ikke snakke om dette

5. Husker du om KATTENS NAVN døde pga symptomer fra nedre urinveier. Typiske symptomer fra nedre urinveier er blod i urinen, vanskeligheter med å tisse og smerter når hun/han tisset for eksempel.

Markér bare én oval.

- Ja det var pga slike symptomer
- Nei det var ikke pga slike symptomer
- Vet ikke/omplassert/vil ikke snakke om dette

FIC første gang

6. I JOURNALÅR ble KATTENS NAVN inkludert i prosjektet om nedre urinveier for første gang. Hun/han ble da undersøkt på veterinærhøgskolen fordi hun/han hadde symptomer fra nedre urinveier. Typiske symptomer fra nedre urinveier er blod i urinen, vanskeligheter med å tisse og smerter når hun/han tisset for eksempel. Husker du om KATTENS NAVN hadde hatt episoder med disse symptomene som hun/han så ble frisk ifra, før dere så ble med i prosjektet på veterinærhøgskolen?

Markér bare én oval.

- Ja det hadde katten
- Nei det hadde katten ikke hatt
- Vet ikke/omplassert

Residiv

7. Husker du om hun/han hadde slike symptomer i nye episoder ETTER prosjektet?

Markér bare én oval.

- Ja det hadde katten
- Nei det hadde den ikke *Hopp til spørsmål 9.*
- Vet ikke/omplassert *Hopp til spørsmål 9.*

Antall residiv

8. Så KATTENS NAVN hadde altså symptomer ETTER prosjektet. Husker du hvor mange ganger?

Kastrering

De siste spørsmålene handler om kastrering

9. Har **KATTENS NAVN** blitt kastret siden **JOURNALÅR**?

Markér bare én oval.

- Ikke relevant: Var kastret/sterilisert 2009 *Stopp å fylle ut dette skjemaet.*
- Ja
- Nei *Stopp å fylle ut dette skjemaet.*
- Vet ikke/omplassert *Stopp å fylle ut dette skjemaet.*
- Andre: _____

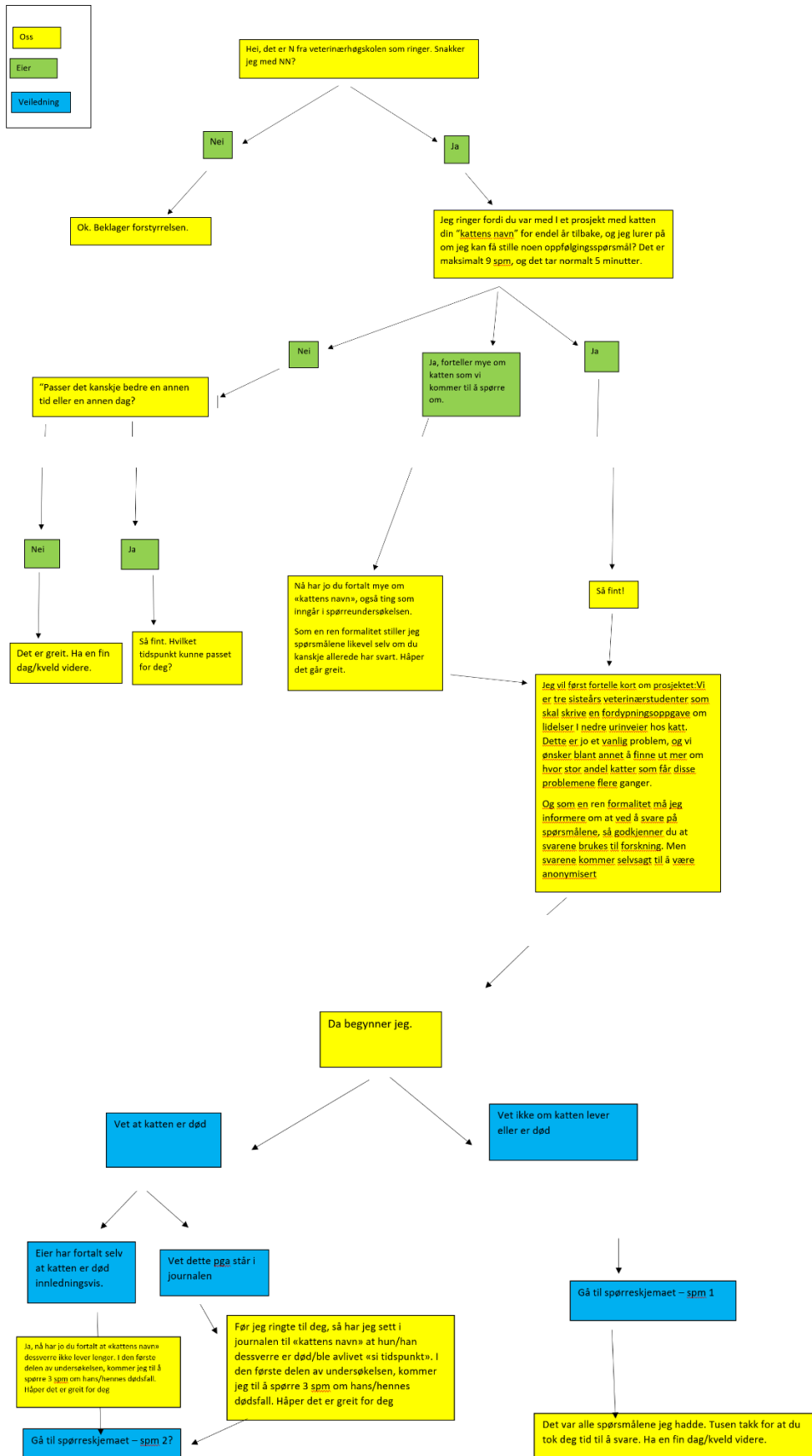
Alder kastrering (alle)

Da er vi kommet til aller siste spørsmål.

10. Hvor gammel estimer du at **KATTENS NAVN** var ved kastreringen?

TILL OSS: [Kan angi i alder eller årtall]

Manus





Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no